

Влияние ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на качество жизни у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и функциональной митральной регургитацией

Рязанов А.С.¹, Ших Е.В.¹, Кечина О.В.², Макаровская М.В.^{2*}, Кудрявцев А.А.¹

¹ Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Москва, Россия

² Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Цель. Выявить изменение показателей качества жизни (КЖ) и основных клинико-инструментальных параметров у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и функциональной митральной регургитацией (МР) под влиянием сакубитрила/валсартана по сравнению с валсартаном в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материал и методы. В исследование было включено 90 пациентов с хронической функциональной МР, наблюдали которых в течение 12 мес. Они получали сакубитрил/валсартан или валсартан. Критериями эффективности являлись: разница между группами в баллах по Канзасскому опроснику для больных кардиомиопатией; параметры степени МР (изменение эффективной площади отверстия регургитации, ширины vena contracta, объема МР и фракции МР); показатели выраженности ремоделирования миокарда [фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ); уровень N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP)], толерантность к физической нагрузке на основе теста 6-минутной ходьбы, изменение функционального класса ХСН по NYHA.

Результаты. В анализе эффективности лечения уровень КЖ, по Канзасскому опроснику, повысился на 17 баллов в группе сакубитрила/валсартана и на 5,6 балла в группе валсартана ($p < 0,001$). Фракция выброса левого желудочка, толерантность к физической нагрузке, число пациентов, перешедших из III во II функциональный класс ХСН по NYHA увеличились в группе сакубитрила/валсартана ($p < 0,05$). Также, в данной группе более выражено снизились эффективная площадь отверстия регургитации, ширина vena contracta, объем регургитации, фракция регургитации и уровень NT-proBNP ($p < 0,05$).

Заключение. По сравнению с валсартаном, лечение сакубитрилом/валсартаном приводит к существенному улучшению уровня КЖ у пациентов с функциональной МР и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, что в значительной степени связано с изменением NT-proBNP, эхокардиографических характеристик выраженности МР и степени ремоделирования миокарда.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, качество жизни, неприлизин, блокаторы рецепторов ангиотензина.

Для цитирования: Рязанов А.С., Ших Е.В., Кечина О.В., Макаровская М.В., Кудрявцев А.А. Влияние ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на качество жизни у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и функциональной митральной регургитацией. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(6):662-668. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-12-05.

The Effect of Angiotensin Receptor and Nephilysin Inhibitors on Quality of Life in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Functional Mitral Regurgitation

Ryazanov A.S.¹, Shikh E.V.¹, Kechina O.V.², Makarovskaya M.V.^{2*}, Kudryavtsev A.A.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Clinical and diagnostic center №4 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

Aim. To compare the change in quality of life indicators and the main clinical and instrumental parameters in patients with chronic heart failure (CHF) and functional mitral regurgitation (FMR) under the influence of sacubitril/valsartan compared with valsartan in an outpatient practice.

Material and Methods. The study included 90 patients with chronic FMR, who were observed for 12 months. They received sacubitril/valsartan or valsartan. Efficiency criteria were: the difference between groups in scores according to the Kansas questionnaire for patients with cardiomyopathy; MR degree parameters (change in effective regurgitation orifice area, vena contracta width, MR volume and MR fraction); indicators of the severity of myocardial remodeling (left ventricular EF; the level of N-terminal brain natriuretic propeptide), exercise tolerance based on a 6-minute walk test, a change in the functional class of heart failure according to NYHA.

Results. In a treatment efficacy analysis, the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire—Overall Summary Score improved by 22.1 points in the sacubitril/valsartan group and by 4.5 points in the valsartan group ($p < 0.001$). EF, exercise tolerance, and the number of patients transitioning from NYHA functional class III to II increased in the sacubitril/valsartan group ($p < 0.05$). Also, in this group, the effective area of the regurgitation opening, the width of the vena contracta, the volume of regurgitation, the fraction of regurgitation, and the level of N-terminal brain natriuretic propeptide ($p < 0.05$) decreased more pronouncedly ($p < 0.05$).

Conclusion. Compared with valsartan, treatment with sacubitril/valsartan leads to a significant improvement in the quality of life in patients with FMR and HF with reduced EF, which is largely associated with a change in NT-proBNP, echocardiographic characteristics of the severity of MR and the degree of myocardial remodeling.

Keywords: heart failure, quality of life, nephilysin, angiotensin receptor blockers

For citation: Ryazanov A.S., Shikh E.V., Kechina O.V., Makarovskaya M.V., Kudryavtsev A.A. The effect of angiotensin receptor inhibitors and nephilysin on quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction and functional mitral regurgitation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(5):662-668. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-12-05.

Received/Поступила: 13.04.2022

Accepted/Принята в печать: 14.06.2022

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):
marja.makarovska@mail.ru

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одна из глобальных проблем современного здравоохранения. Распространенность ХСН среди населения продолжает расти [1]. В России за 16 лет распространенность ХСН увеличилась с 4,9% в 1998 г. до 10,2% в 2014 г [2]. по данным эпидемиологических исследований (ЭПОХА-ХСН, ЭПОХА-Госпиталь-ХСН и ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН) [3]. Повышение качества жизни (КЖ) пациентов с ХСН является одной из важнейших задач проводимого лекарственного и немедикаментозного лечения, а также значимым критерием эффективности терапии [4].

Вторичная (функциональная) митральная недостаточность (ФМР) сопутствует ХСН примерно в одной трети случаев и способствует ухудшению клинического состояния, прогрессированию ХСН и неблагоприятным исходам [5].

Традиционные исследования лекарств, ресинхронизирующих устройств, транскатетерных методов [6] обычно сосредоточены на серьезных событиях, таких как госпитализация и смертность, часто относят к вторичным конечным точкам эффективности. Однако, учет опыта пациентов может помочь в принятии клинических решений [7,8]. Канзасский опросник для больных кардиомиопатией (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; KCCQ) – один из наиболее часто используемых пациентами и врачами инструментов в исследованиях КЖ [9,10].

Оценка состояния здоровья, полученная непосредственно от пациентов, является не только более надежной и достоверной оценкой симптомов пациента, но и более четко прогнозирующей возможность госпитализации и смерти от ХСН [11].

Среди пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса (СНнФВ), включенных в PARADIGM-HF для определения влияния на общую смертность и заболеваемость [12], лечение сакубитрилом/валсартаном было связано с большим, но умеренным улучшением сводных показателей KCCQ по сравнению с лечением эналаприлом [13]. Несмотря на острую необходимость в новых медицинских методах лечения ХСН с ФМР, в настоящее время нет эффективных фармакологических методов лечения, и ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина могут быть полезными для лечения ФМР.

Цель исследования – выявить изменение показателей качества жизни и основных клинико-инструментальных параметров у пациентов с ХСН и ФМР под влиянием сакубитрила/валсартана по сравнению с валсартаном в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материал и методы

Было выполнено открытое нерандомизированное исследование, которое проводилось на базе ГБУЗ КДЦ № 4 ДЗМ с февраля 2019 г. по февраль 2020 г. включительно [14].

Обследовано 90 пациентов с СНнФВ и ФМР. Средний возраст пациентов составил $61,5 \pm 5,3$ года (табл. 1).

Критерии включения: возраст ≥ 40 лет, стабильная ХСН с симптомами II или III класса Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) от 35% до $< 40\%$ и длительность значимой ФМР более 6 мес. Значительная ФМР соответствовала следующим критериям: нормальные створки и хорды митрального клапана, региональные или глобальные аномалии движения стенки ЛЖ с фиксацией створки и митральная регургитация (МР), чья эффективная площадь отверстия регургитации (ЭПОР) была $> 0,1$ см², продолжительностью более 6 мес, несмотря на лечение бета-адреноблокаторами (БАБ) и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА). Пациенты должны были принимать стабильную дозу БАБ и иАПФ/БРА в течение по крайней мере 4 нед перед скринингом (но была обязательная отмена иАПФ/БРА не менее, чем за 36 ч до назначения сакубитрила/валсартана).

Критерии исключения: систолическое артериальное давление < 100 мм рт.ст., скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м², уровень калия в сыворотке $> 5,0$ ммоль/л или ангионевротический отек в анамнезе, наличие какие-либо признаков структурного заболевания митрального клапана; симптомы NYHA IV ФК; предшествующее клапанное вмешательство.

Все пациенты находились на стандартной медикаментозной терапии: принимали иАПФ/БРА до регистрации, БАБ (бисопролол 5 мг/сут), диуретики (гидрохлоротиазид 100 мг/сут или индапамид 5 мг/сут), антагонист альдостерона (эплеренон 50 мг/сут), дигоксин 0,5 мг/сут, статины, ривароксабан 15-20 мг/сут или ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут.

Размер выборки определялся с помощью онлайн-калькулятора статистической обработки данных медицинских исследований (<https://medstatistic.ru>). Пациенты были произвольно разделены исследователем на две группы, сопоставимые по половозрастной структуре и степени заболевания. Валсартан принимали 46 человек, сакубитрил/валсартан – 44 (препарат вводили через 36 ч после последней дозы иАПФ). Пациенты начинали прием валсартана от 40 до 80 мг 2 р/сут или сакубитрил/валсартан от 24,3+25,7 до 48,6+51,4 мг 2 р/сут и титровали как переносимые с 4-недельными интервалами до максимальной дозы валсартана 160 мг или сакубитрил/валсартан 97,2+102,8 мг 2

Table 1. Baseline data of patients included in the study

Таблица 1. Исходные данные пациентов, включенных в исследование

Параметр	Валсартан (n=46)	Сакубитрил/ валсартан(n=44)	p
Возраст, лет	60,7±5,0	62,30±5,50	0,090
Мужской пол, n (%)	33 (71,7)	30 (68,2)	0,460
Индекс массы тела, кг/м ²	23,3±1,4	24,48±1,49	0,270
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (52,2)	24 (54,5)	0,490
Сахарный диабет, n (%)	15 (32,6)	14 (31,8)	0,880
Госпитализация по поводу ХСН а анамнезе, n (%)	27 (58,7)	26 (59,1)	0,450
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	9 (19,6)	10 (22,7)	0,510
ЧКВ в анамнезе, n (%)	10 (22,2)	7 (15,9)	0,270
Инсульт в анамнезе, n (%)	2 (4,3)	4 (9,1)	0,330
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (26,1)	13 (29,5)	0,150
Креатинин, ммоль/л	89,43±13,32	91,86±13,34	0,450
Калий, ммоль/л	4,124±0,241	4,214±0,310	0,530
Курение, n (%)	10 (21,7)	12 (27,3)	0,360
ХСН II ФК (NYHA), n (%)	40 (87,0)	37 (84,1)	0,340
ХСН III ФК (NYHA), n (%)	6 (13)	7 (15,9)	0,280
Причина функциональной МР, n (%)			
• Ишемическая	16 (34,8)	17 (38,6)	0,420
• Неишемическая	30 (65,2)	27 (61,4)	0,350
NTproBNP, пг/мл	569 (525; 603)	546 (503; 572)	0,290
КССQ-OS, баллы	62,28±6,67	61,59±7,87	0,410
ЭПОР, см ²	0,23 [0,20 – 0,26]	0,22 [0,21 – 0,23]	0,330
Ширина vena contracta, см	0,33±0,01	0,32±0,01	0,400
Объем МР, мл	35,1±0,21	37,3±0,27	0,180
ФР, %	34,3±0,33	36,2±0,41	0,220
ФВ ЛЖ, %	38,0 (34,3; 40,0)	38,5 (34,8; 40,0)	0,310
ТШХ, м	279 (254; 296)	306 (293; 323)	0,240

Данные представлены в виде M±SD или Me (25%; 75%), если не указано иное

ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС – частота сердечных сокращений, NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца, ФК – функциональный класс, МР – митральная регургитация, NTproBNP – N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид, КССQ-OS – Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Overall Summary Score, ЭПОР – эффективная площадь отверстия регургитации, ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, ФК – функциональный класс, ФР – фракция регургитации, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

р/сут. Прием всех остальных лекарственных препаратов был продолжен. Пациенты получали данную терапию в течение 12 мес. Все препараты пациенты приобретали самостоятельно.

Причина ФМР была ишемической у 33 (36,7%) пациентов и неишемической у 57 (63,3%), фибрилляция предсердий присутствовала у 25 (27,8%) пациентов (см. табл. 1). Неишемическая ФМР была обусловлена длительной артериальной гипертензией (80%) или дилатационной кардиомиопатией (20%). Средняя ФВ ЛЖ составила 37,1±2,2%.

Критерием эффективности было изменение суммарного балла по КССQ через 12 мес от начала приема сакубитрила/валсартана или валсартана. Суммарный балл по КССQ вычислялся с учетом функционального статуса и доменов качества жизни и социального ограничения. КССQ является одним из валидизиро-

ванных инструментов оценки КЖ у больных ХСН, предоставляющий наиболее достоверную информацию при клиническом изучении КЖ (как болезнь-специфический опросник). В целом заполнение анкеты занимало 10-15 мин. Баллы для КССQ варьировались от 0 до 100, причем более высокие баллы указывали на лучшее КЖ.

Также, был проведен сравнительный анализ показателей ФК ХСН по NYHA и изменения толерантности к физической нагрузке на основе теста 6-минутной ходьбы до и через 12 мес приема вышеназванных препаратов, что также могло повлиять на КЖ пациентов. Оценка выраженности МР осуществлялась на основании изменения стандартных эхокардиографических критериев: ЭПОР, ширины vena contracta, объема МР и фракции МР. Структурно-функциональные характеристики миокарда ЛЖ у данных больных изучались на

основе изменения ФВ ЛЖ, изменения уровня N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP).

Всем пациентам проводили клиническое обследование. ЭхоКГ-обследование проводили в стандартных проекциях на ультразвуковых аппаратах Logiq 500 и Vivid 3 Expert (GE, США) в серошкальном, M-, B-режимах; использовались цветовые, непрерывные и импульсно-волновые доплеровские способы количественной и качественной оценки функциональных и органических изменений сердца и магистральных сосудов. Использовался стандартный протокол для ЭхоКГ. ФВ ЛЖ рассчитывали по двухплоскостному методу Симпсона. ЭПОР определяли путем деления скорости потока регургитации, рассчитанной как $2\pi r^2 \times$ предел Найквиста, где r — радиус площади проксимальной изоскоростной поверхности, на пиковую скорость потока регургитации. Значительное изменение степени тяжести МР предварительно определяли как абсолютное значение изменения ЭПОР более $0,1 \text{ см}^2$ или процентное изменение ЭПОР к базовой более 50%. Объем регургитации оценивали как ЭПОР, умноженную на интеграл скорости от струи МР. Определение концентрации сердечного биомаркера NT-proBNP в сыворотке крови выполнялось твердофазным хемилюминесцентным иммуноферментным методом (принцип «сэндвича») на анализаторе IMMULITE 2000 (производитель: Siemens Healthcare Diagnostics, Германия) с помощью коммерческих наборов NT-proBNP (IMMULITE).

Протокол исследования был одобрен совместным этическим комитетом ГБУЗ КДЦ № 4 ДЗМ — Сеченовского Университета (№15/19 от 14.02.2019 г.). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.5.5 (ООО Статтех, Россия). КЖ пациентов, клинический биомаркер и данные эхокардиограммы были проанализированы с использованием соответствующих шкале показателей для категориальных переменных (например, количество, проценты) и интервальных переменных — среднее (M) и стандартное отклонение (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (25%; 75%). Использовался парный критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона (в случае ненормального распределения). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Значение $p \leq 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты

Всего было 3 визита (визит включения, визиты через 1 и 12 мес). На запланированные визиты через 1 мес пришли 90 человек, через 12 мес — 84 пациента. В анализ эффективности было включено 90 пациентов, из них 44 принимали сакубитрил/валсартан и 46 — валсартан.

В группе сакубитрила/валсартана через 12 мес только 40 пациентов принимали препарат в дозе 102,8 мг+97,2 мг дважды в день. Остальные принимали в меньшей дозе по причине развившейся симптоматической гипотензии или гиперкалиемии. В группе валсартана на третьем визите 44 достигли дозы 160 мг в день; остальные принимали в меньшей дозе по причине развившегося головокружения. Базовая терапия за время наблюдения не изменялась.

Динамика показателей КЖ представлена на рис. 1, клинико-инструментальных параметров — в табл. 2. За время наблюдения показатели значительно изменились в обеих группах, но более выраженной динамика была в группе сакубитрила/валсартана.

В группе сакубитрила/валсартана снижение уровня NT-proBNP значительно коррелировало с улучшением показателей систолической функции ЛЖ через 12 мес и снижением ЭПОР (рис. 2).

В группе валсартана при отборе предикторов для модели прогнозирования статистически значимые связи установлены не были. Снижение уровня NT-proBNP коррелировало с общим улучшением показателей КЖ.

Через 12 мес в группе сакубитрил/валсартан число пациентов с III ФК ХСН (NYHA) (т.е. пациенты перешли в группу со II ФК ХСН по NYHA) уменьшилось на 11%, в группе валсартана — на 4% (рис. 3).

Обсуждение

Ремоделирование миокарда является центральным в прогрессировании СНнФВ и происходит в ответ на повреждение, гемодинамические изменения или нейрорегормональную активацию. Ремоделирование состоит из изменений геометрии, функции сердца или того и другого, что отражается снижением ФВЛЖ.

На основе сравнительного анализа морфофункциональных параметров миокарда было выявлено, что у пациентов группы сакубитрила/валсартана отмечается улучшение состояния здоровья (благодаря выявленному значимому снижению степени МР, уменьшению ремоделирования ЛЖ и значимому повышению уровня КЖ, определяемого с помощью КССQ). В нашем

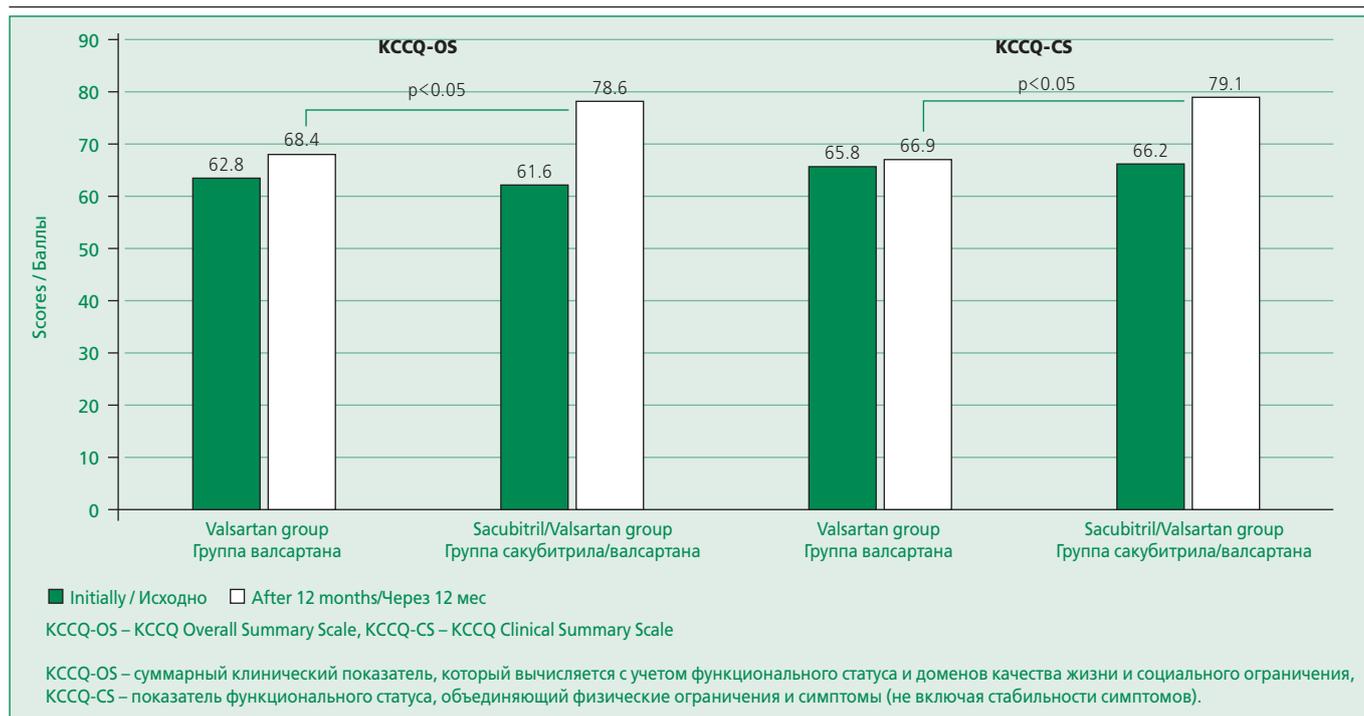


Figure 1. Change in quality of life according to KCCQ in the valsartan and sacubitril/valsartan groups

Рисунок 1. Динамика показателей KCCQ в группах валсартана и сакубитрила/валсартана

исследовании выявлена обратная корреляция KCCQ-OS с уровнем NT-proBNP (как показателя степени ремоделирования миокарда). Значимое повышение КЖ у пациентов группы сакубитрила/валсартана коррелировало с уменьшением степени митральной регургитации (по данным ЭПОР, ширины vena contracta, объема МР, фракции регургитации) и торможением ремоделирования миокарда левого желудочка (по данным концентраций NT-proBNP, значения ФВ ЛЖ как сократительной способности миокарда) [15]. В исследовании J.L. Januzzi и соавт. снижение уровня NT-proBNP после начала приема сакубитрила/валсартана, также коррелировало с улучшением объемных размеров и систолической функции ЛЖ через 12 мес

[16]. Выявленное снижение степени МР на фоне терапии сакубитрилом/валсартаном отмечалось и в исследовании PRIME [17].

Нами выявлена прямая корреляция между большим количеством баллов по KCCQ и увеличением пройденной дистанции в тесте 6-минутной ходьбы. Также, большие баллы по KCCQ соответствовали большему количеству пациентов, перешедших из III во II ФК ХСН по NYHA.

Повышение показателей KCCQ также отмечалось в исследовании PROVE-HF [18]. Показатели КЖ в сравнении с эналаприлом оценивались в исследованиях PARADIGM-HF [19], EVALUATE-HF [20]. В обоих исследованиях отмечался положительный эффект от лечения

Table 2. Changes in clinical and instrumental parameters and quality of life of patients

Таблица 2. Динамика клиническо-инструментальных параметров и КЖ пациентов

Параметр	Валсартан (n=46)	Сакубитрил/валсартан (n=44)	p
KCCQ-OS, Δ баллы	5,6	17	<0,001
NTproBNP, Δ пг/мл	-67	-205	0,004
ЭПОР, Δ см ²	-0,03	-0,05	0,009
Ширина vena contracta, Δ см	-0,05	-0,08	0,002
Объем МР, Δ мл	-2,9	-8,2	0,044
ФР, Δ %	-4	-7,8	0,032
ФВ ЛЖ, Δ %	3	7,5	0,005
ТШХ, Δ м	29,5	96	0,019

МР – митральная регургитация, NTproBNP – N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид, KCCQ-OS – Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire–Overall Summary Score, ЭПОР – эффективная площадь отверстия регургитации, ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, ФК – функциональный класс, ФР – фракция регургитации, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

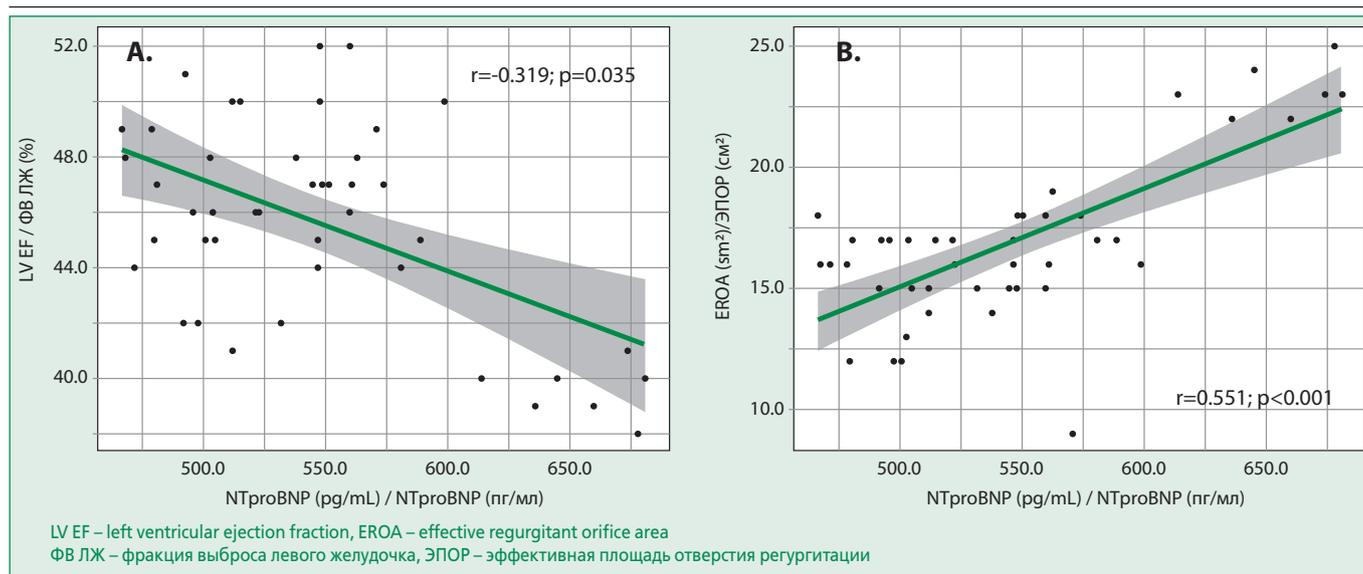


Figure 2. Plot of the regression function characterizing the dependence of ejection fraction on NTproBNP in the sacubitril/valsartan group (A) and dependence of effective regurgitation orifice area on NTproBNP (B).
Рисунок 2. График регрессионной функции, характеризующий зависимость фракции выброса от NTproBNP в группе сакубитрила/валсартана (A) и зависимость ЭПОР от NTproBNP (B).

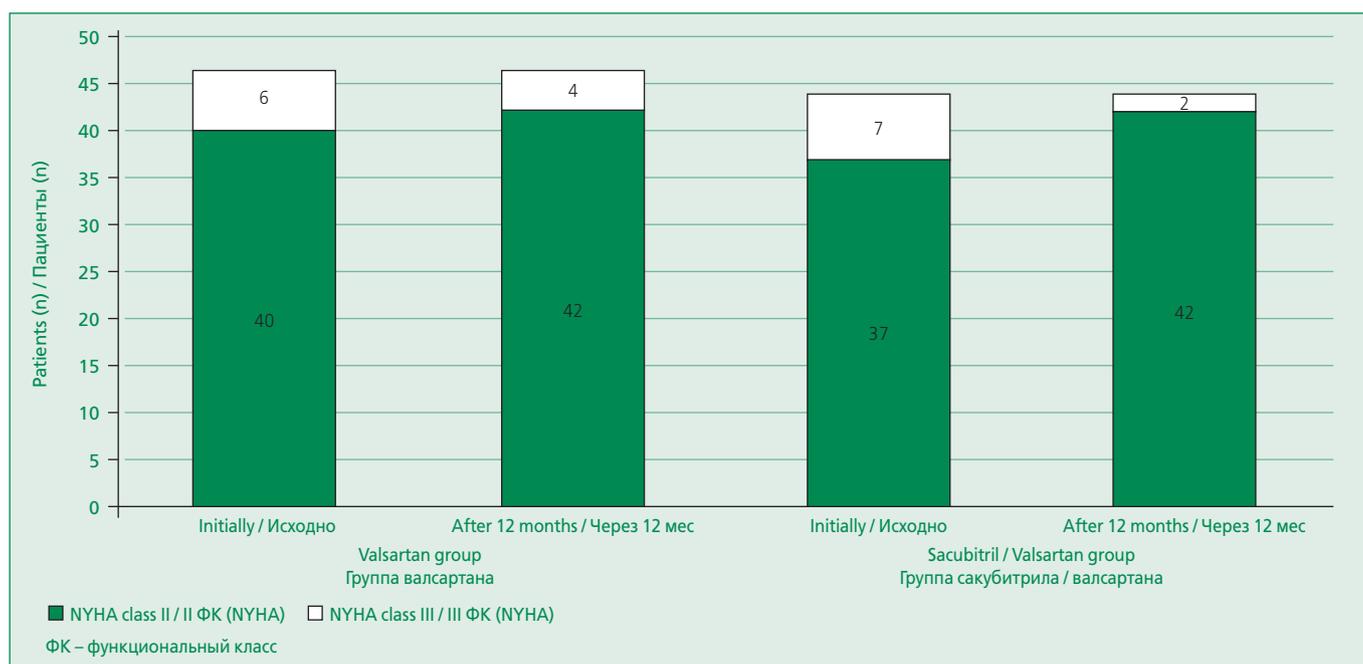


Figure 3. Change in the distribution of patients with chronic heart failure by NYHA class during the follow-up
Рисунок 3. Динамика распределения пациентов с ХСН по ФК (NYHA) за время наблюдения

сакубитрилом/валсартаном [21]. Исследование СНАМР-НФ также подтверждает полученные нами данные в отношении динамики КЖ [22].

Наши результаты демонстрируют значимое повышение показателей КССQ у пациентов с СНснФВ и ФМР в условиях амбулаторно-поликлинической практики. Также мы рассмотрели взаимосвязь между полученными данными КССQ и степенью ремоделирования ЛЖ, степенью выраженности МР.

Ограничения исследования. Наше исследование включало пациентов с ХСН и ФМР, поэтому неизвестно, обобщаются ли эти данные на пациентов с первичной (т. е. дегенеративной) МР или на пациентов с СН и большей степенью МР. Наши результаты применимы только к амбулаторным пациентам с СНснФВ с ФМР, и преимущества сакубитрила/валсартана для других исходов и в других популяциях сердечной недостаточности требуют дальнейшего исследования. При ин-

терпретации полученных необходимо также учитывать нерандомизированный характер исследования.

Заключение

Лечение СННФВ сакубитрилом/валсартаном связано с быстрым и выраженным улучшением показателей КССQ, что было значимо связано с изменением уровня NT-proBNP, эхокардиографических характеристик выраженности МР и степени ремоделирования миокарда. Среди пациентов с СННФВ и ФМР лечение сакубит-

рилом/валсартаном, по сравнению с валсартаном, приводило к значимому улучшению КЖ.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Сеченовского Университета.

Funding: The study was performed with the support of the Sechenov University.

References / Литература

- Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV. Analysis of mortality in patients with CHF after decompensation during long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. *Kardiologia*. 2020;60(4):91-100 (In Russ.) [Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(4):91-100]. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1014.
- Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13 (In Russ.) [Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016;(8):7-13]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
- Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov Yu.N, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCHNA-CHF study. *Kardiologia*. 2021;61(4):4-14 (In Russ.) [Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14]. DOI:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologia*. 2018;58(65):8-164 (In Russ.) [Мареєв В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН - ПКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(65):8-164]. DOI: 10.18087/cardio.2475.
- Dzadzko V, Clavel MA, Dzadzko M, et al. Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study. *Lancet*. 2018;391(10124):960-9. DOI:10.1016/S0140-6736(18)30473-2.
- Imaev TE, Komlev AE, Kuchin IV, et al. Transcatheter methods in the treatment of mitral valve pathology: current state of the problem. Part 1. *Cardiology Bulletin*. 2020;(1):4-13 (In Russ.) [Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Кучин И.В. и др. Транскатетерные методы в лечении патологии митрального клапана: современное состояние проблемы. Часть 1. *Кардиологический Вестник*. 2020;(1):4-13]. DOI:10.36396/MS.2020.16.1.001.
- Hurlburt A. CMS proposes patient-centered outcome measure for the SNFs in 2018 [cited 2022 Feb 20]. Available from: <https://www.healthleadersmedia.com/clinical-care/cms-proposes-patient-reported-outcome-measure-snfs-2018>.
- FDA Medical Device Development Tool (MDDT) Qualification Decision Summary For Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) [cited 2022 Feb 20]. Available from: <https://www.fda.gov/media/108301/download>.
- Khariton Y, Fonarow GC, Arnold SV, et al. Association between sacubitril/valsartan initiation and health status outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;7(11):942-4. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.05.016.
- Arutyunov GP, Evzerikhina AV, Rylova AK, et al. Clinical effectiveness of different forms of continuous education of patients suffering from chronic heart failure. *Cardio Somatics*. 2013;4(1):55-62 (In Russ.) [Арутюнов Г.П., Евзерихина А.В., Рылова А.К. и др. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью. *Кардио Соматика*. 2013;4(1):55-62].
- Kovalenko VN, Voronkov LG. The problem of quality of life in chronic heart failure. *Eurasian Heart Journal*. 2012;(1):49-56 (In Russ.) [Коваленко В.Н., Воронков Л.Г. Проблема качества жизни при хронической сердечной недостаточности. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2012;(1):49-56]. DOI: 10.38109/2225-1685-2012-1-49-56.
- Mc Murray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
- Lewis EF, Claggett BL, McMurray JJV, et al. Health-related quality of life outcomes in PARADIGM-HF. *Circ Heart Fail*. 2017;10(8):e003430. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003430.
- Ryazanov AS, Kapitonov KI, Makarovskaya MV, et al. The results of the use of angiotensin receptor inhibitors and neprilysin in secondary functional mitral regurgitation in outpatient practice. *Bulletin of RAMN*. 2020;75(5):514-22 (in Russ.) [Рязанов А.С., Капитонов К.И., Макаровская М.В. и др. Результаты использования ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина при вторичной функциональной митральной регургитации в условиях амбулаторно - поликлинической практики. *Вестник РАМН*. 2020;75(5):514-22]. DOI: 10.15690/vramn1462.
- Sergeeva LI. Mitral regurgitation and myocardial remodeling. *Heartfailure*. 2007;4:191-192 (In Russ.) [Сергеева Л.И. Митральная регургитация и ремоделирование миокарда. *Сердечная Недостаточность*. 2007;4:191-2].
- Januzzi JL, Prescott MF, Butler J, et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA*. 2019;322(11):1085-95. DOI:10.1001/jama.2019.12821.
- Kang DH, Park SJ, Shin SH, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. *PRIME Study*. *Circulation*. 2019;139:1354-65. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077.
- Januzzi JL, Butler CJ, Fombu E, et al. Rationale and methods of the Prospective Study of Biomarkers, Symptom Improvement, and Ventricular Remodeling During Sacubitril/Valsartan Therapy for Heart Failure (PROVE-HF) Am Heart J. 2018;199:130-6. DOI:10.1016/j.ahj.2017.12.021.
- Lewis EF, Claggett BL, McMurray JJV, et al. Health-related quality of life outcomes in PARADIGM-HF. *Circ Heart Fail*. 2017;10(8):e003430. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003430.
- Desai AS, Solomon SD, Shah AM, et al. Effect of Sacubitril-Valsartan vs Enalapril on Aortic Stiffness in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(11):1077-84. DOI:10.1001/jama.2019.12843.
- Piña IL, Camacho A, Ibrahim NE, et al. Improvement of Health Status Following Initiation of Sacubitril/Valsartan in Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol HF*. 2021;(1)42-51. DOI:10.1016/j.jchf.2020.09.012.
- Thomas M, Khariton Y, Fonarow GC, et al. Association of Changes in Heart Failure Treatment With Patients' Health Status: Real-World Evidence From CHAMP. *JACC Heart Fail*. 2019;7(7):615-25. DOI:10.1016/j.jchf.2019.03.020.

Сведения об Авторах/About the Authors

Рязанов Алексей Сергеевич [Alexey S. Ryazanov]
eLibrary SPIN 5273-4570, ORCID 0000-0001-9574-6021
Ших Евгения Валерьевна [Evgenia V. Shikh]
eLibrary SPIN 2397-8414, ORCID 0000-0001-6589-7654
Кечина Ольга Владимировна [Olga V. Kechina]
ORCID 0000-0003-2731-3149

Макаровская Мария Владимировна [Mairya V. Makarovskaiya]
eLibrary SPIN 4937-9454, ORCID 0000-0002-2313-2159
Кудрявцев Алексей Афанасьевич [Alexey A. Kudryavtsev]
eLibrary SPIN 4403-2229, ORCID 0000-0001-8294-5136